

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

THÈSE

N°

29

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Hélène SNÉGAROFF

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née à Paris le 24 mars 1910

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE
L'INFLUENCE DE LA SYPHILIS
SUR LES
MALFORMATIONS CONGÉNITALES

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE UNION, 13, RUE MÉCHAIN,

1937



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Hélène SNÉGAROFF

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née à Paris le 24 mars 1910

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE
L'INFLUENCE DE LA SYPHILIS
SUR LES
MALFORMATIONS CONGÉNITALES

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE UNION, 13, RUE MÉCHAIN,

1937

Le Doyen : G. Roussy

I. — Professeurs

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maldies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRAY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Étienne).	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY (Mlle J.).	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT	Bactériologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE	}	Clinique médicale.
AUBERTIN		
BRULÉ		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT		
DUVOIR		
LIAN		
PASTEUR-VALLERY-RADOT	}	Clinique chirurgicale.
SÉZARY		
BASSET		
BROCQ		
CADENAT		
GATELLIER		
HEITZ-BOYER		
MOURE		
QUENU	}	Clinique obstétricale.
SCHWARTZ		
VELTER		
ECALLE		
GUÉNIOT		
LE LORIER		
LÉVY-SOLAL		
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUGEROT

**Professeur de la clinique des maladies cutanées et syphilitiques
de la Faculté de Médecine de Paris,**

**Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.**

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL PINARD

Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a guidée de ses précieux conseils.

A Mes Maîtres dans les Hôpitaux :

STAGES :

MM. les Docteurs : Pr. ACHARD,
Pr. DELBET,
HALBRON,
MATHIEU,
SAINTON,
LEREBOULLET.

EXTERNAT :

MM. les Docteurs : A. MOULONGUET,
C. GAUTIER,
M. PINARD,
CHIRIÉ,
RIBADEAU-DUMAS.

Meis et amicis.

Nous ne pensions pas, en abordant ce modeste travail faire œuvre inédite. De nombreux auteurs ont déjà depuis longtemps attiré l'attention sur l'origine fréquemment syphilitique des malformations fœtales. Cependant il nous semble que l'importance du sujet nous permettait de nous y arrêter et d'essayer de l'approfondir dans la mesure de nos possibilités. Qu'il nous soit permis ici de remercier notre maître, M. le D^r Marcel Pinard qui a proposé ce sujet à notre étude et qui nous a aidée et encouragée de ses précieux conseils. La majorité des observations utilisées pour ce travail a été recueillie par nous à la consultation de M. le D^r M. Pinard à la Maternité Baudelocque grâce à l'obligeance de Mmes les Infirmières et Assistantes sociales. Qu'elles en soient aussi remerciées.

HISTORIQUE

Il nous semblerait faire œuvre superficielle si avant d'aborder l'historique des malformations congénitales, nous ne disions quelques mots des différentes théories de la reproduction qui se sont succédées au cours des siècles et si nous n'abordions rapidement l'histoire de l'étude de la syphilis.

Pour Hippocrate il existe dans chaque sexe deux liqueurs séminales, l'une forte, l'autre faible. En se combinant les deux liqueurs fortes donnent des mâles, les deux liqueurs faibles donnent des femelles.

Aristote pense que la femelle produit la matière, le mâle donnant la forme.

Pour Harvey la génération est l'ouvrage de la matrice qui conçoit le fœtus excitée seulement par la liqueur séminale du mâle.

De Graaf n'ayant jamais trouvé de sperme au niveau des ovaires croit que les œufs y sont tout formés mais ne s'en détachent qu'après avoir été fécondés par l'*esprit* de la liqueur séminale pour aller se développer dans l'utérus.

Vallisnieri défend une théorie analogue mais il croit que le fœtus préexiste dans l'œuf et que l'*esprit* de la liqueur séminale ne lui donne que le mouvement.

Allant plus loin encore, Aromatari et Swammerdam voient dans l'œuf une série de germes inclus les uns dans les autres et représentant tous les individus destinés à venir successivement au jour. Le développement n'est pour eux qu'un simple accroissement.

Hartsoeker et Leeuwenhoeck décrivent des « animalcules spermatiques ». Leewenhoeck en voit des mâles et des femelles.

Buffon par contre, croyait que les liqueurs séminales mâle et femelle s'unissent et donnent un corps organisé.

G. F. Wolff, enfin décrit l'œuf comme un amas de substance sans relation de forme avec celle de l'âge adulte.



C'est dès le début du ^{xvi}e siècle que Georges Valla parle de transmissibilité de la syphilis par hérédité et que Théophraste Paracelse décrit le « mal français » qui se transmet des parents aux enfants. En 1555 Fallope semble avoir suffisamment étudié la question puisqu'il dit : « Vous verrez les petits enfants qui naissent d'une femme infectée, porter la peine des péchés de leurs parents : ils ont l'air d'être à moitié cuits ».

Ambroise Paré en 1561 a une idée déjà très précise de la gravité de la syphilis puisqu'il l'appelle « la tueuse d'enfants ». Pour lui la transmissibilité de la maladie se fait de la façon suivante : le fœtus se développe sain mais il est infecté au passage lors de l'accouchement.

Hunter va encore plus loin en ce sens et nie l'hérédité de la syphilis. « Le virus vénérien, dit-il gît essentiellement dans le pus ou dans une matière secrétée quelconque qui lui sert de véhicule : dès lors, il n'y a pas d'infection possible sans ce véhicule... ».

Girtaneur reprend, en la précisant, la thèse d'Ambroise Paré en disant : « un enfant ne peut être atteint par la syphilis, car il ne se nourrit qu'aux dépens de la lymphe non contaminée : la lymphe contaminée ne lui sert pas de nourriture. C'est pour cela qu'il vient au monde en état de marasme (vu sa nourriture restreinte), mais non syphilitique : sa syphilis est acquise au passage ».

En 1793 Bell affirme l'hérédité de la syphilis mais croit qu'elle peut rester parfois longtemps latente. Un peu plus

tard Lagneau dira que l'enfant né d'une mère infectée est toujours syphilitique.

Enfin s'ouvre avec le xix^e siècle, l'ère des grandes contradictions où s'affronteront les noms les plus brillants de la médecine mondiale. Citons les « identistes, dont le plus célèbre est Gibert, pour lesquels la syphilis succède à la blennorragie, aux végétations, au chancre mou, au chancre induré, aux plaques muqueuses.

Les « unicistes », avec Ricord mirent hors de cause la blennorragie et les « dualistes » dont étaient Bassereau, Clerc, Diday, Rollet, exclurent le chancre mou du domaine de la syphilis.

Pourtant les discussions suivent leur cours et pour Bazin les accidents secondaires seuls sont infectieux pour le fœtus. Mandon croit que la syphilis ante-conceptionnelle est transmissible tandis qu'acquise pendant la gestation, elle laisse le fœtus indemne.

Depaul, Parrot, Henry Roger, Baumès, Colles, Profeta, Ricord, Trousseau, Fournier, étudient à leur tour les différentes modalités de l'hérédité syphilitique et éclairent un certain nombre de problèmes relatifs à sa pathogénie.

Parallèlement aux auteurs français, de nombreux auteurs étrangers précisent les notions acquises sur la syphilis héréditaire. Notons en particulier Grünfeld, Riehl, Paltauf, Finger, Kassowitz, représentants principaux des différentes écoles.



Différentes hypothèses se sont partagées les temps depuis le Moyen âge pour expliquer l'apparition des accidents tératologiques.

La période que Geoffroy-Saint-Hilaire a appelée la « phase fabuleuse » donne de ce phénomène des explications purement fantaisistes : les malformations seraient l'œuvre du démon, les manifestations de la colère divine, les produits de l'accouplement d'un animal avec un être humain.

Une période des hypothèses vient ensuite expliquer l'apparition des malformations. Pour Winslow les monstruosité se développent sur des germes primitivement anormaux, c'est-à-dire primitivement monstrueux. Pour Lemery, au contraire elles sont la conséquence d'anomalies, de troubles dans le développement d'un germe primitivement normal.

Viennent ensuite des auteurs qui donnent des phénomènes étudiés des explications scientifiques.

Meckel croit que la monstruosité répond à un arrêt de développement « à un moment donné » de l'évolution embryonnaire. Mais c'est Étienne Geoffroy-Saint-Hilaire et son fils Isidore qui créent enfin la tératologie humaine et comparée. Pour ces auteurs l'épigénèse relative est liée à l'existence d'un « plan de composition des animaux », le développement tendrait à réaliser ce plan prévu d'avance. Le milieu toutefois pourrait produire des modifications secondaires. Et c'est alors que Geoffroy-Saint-Hilaire

semble entrevoir le rôle de la nutrition du fœtus, soit par vice de conformation de l'utérus, soit par maladie atteignant le jeune sujet au cours de sa vie embryonnaire ou fœtale, dans la production de certaines anomalies congénitales. La mauvaise qualité initiale du germe, spermatozoïde ou ovule, les conditions physico-chimiques défavorables, toutes conditions difficiles à préciser jouent pour Geoffroy-Saint-Hilaire un rôle de premier plan.

Mais ce n'est qu'en arrivant à la période moderne que l'on trouvera l'ère expérimentale pouvant donner une explication relativement suffisante de ce problème si complexe.

*
* *

Pouchet et Chabry furent parmi les premiers auteurs à étudier l'influence tératologique du milieu où l'œuf se développe. En privant de chaux l'eau où ils élevaient des larves d'oursins, ils empêchèrent l'apparition des bras dont des spicules calcaires devaient former le squelette. Hertwig fit à son tour en 1891 ses premières expériences sur des œufs d'oursins et des œufs de grenouilles. L'auteur plongeait les premiers dans une solution faible de sulfate de quinine puis les remettait dans de l'eau de mer pure. Il obtenait ainsi une régression du premier fuseau chromatique normal puis une division pluripolaire anormale. Avec les seconds, Hertwig fit des expériences analogues en les mettant dans des solutions de chlorure de sodium faiblement concentrées (0,6%). Il obtint ainsi des animaux anencéphales ou hémicraniens. Dans ces conditions, il se trouvait en droit de conclure qu'un faible changement dans la constitution chimique des liquides venus de la mère, pouvait chez l'embryon humain, déterminer des monstruosités ou des malformations telles que l'anencéphalie par exemple.

Herbst (1893) employa des solutions de sels divers et y éleva des Pluteus. Il constata que ces sels agissaient spécifiquement par l'intermédiaire de leur base et que l'action en était d'autant plus intense que le poids moléculaire de l'acide était plus élevé. Il obtint ainsi des monstres au potassium, des monstres au lithium, etc.

Driesch porta à 30° des larves de *Sphaerechinus gra-*

nularis. Dans ces conditions il obtint des monstres à invagination renversée qu'il appela des « exogastrulas » et qui pouvaient vivre une semaine environ.

Fol et Varinsky en 1883, puis Dareste en 1891 produisent par un chauffage anormal de l'œuf de poule un poussin à inversion viscérale complète.

Kollmann, chauffant des œufs de poule et de cane à 41° obtient des produits présentant des *spina bifida*.

Gley et Charrin expérimentant sur des lapins et des cobayes auxquels ils injectent des poisons microbiens obtiennent les dystrophies les plus diverses et en tous points analogues à celles que produit la syphilis héréditaire.

Ces expériences ne tendent-elles pas à démontrer, ainsi que le dit le professeur Delage « que le déterminisme de la multiplication de certaines cellules peut résider en dehors d'elles et non dans la constitution de leur cytoplasme ou dans leur noyau? » Ne tendent-elles pas également à prouver que chaque infection ou chaque groupe d'infection doit imprimer à l'organisme sur lequel elles se développent des réactions spécifiques et dont un avenir peut-être proche pourra nous faire connaître exactement les différentes modalités.

Déjà un certain nombre des lésions « scrofuloïdes » de Maisonneuve et Montagnier sont d'origine syphilitique et Fournier l'indique clairement quand il dit : (la syphilis) « fait autre chose que de la syphilis elle est la cause de malformations, de dispositions morbides spéciales, qui n'en sont pas moins syphilitiques d'origine, parce qu'en définitive, sans elle, elles n'auraient pas vu le jour ». Ricord va plus loin puisqu'il englobe toutes les dystrophies sous l'appellation générale de « scrofulate de vérole ».

CHAPITRE 1

Ainsi donc, il semble que les malformations congénitales soient fréquemment d'origine syphilitique. Elles ne le sont pourtant pas toujours et d'autres infections ou intoxications importantes peuvent donner des malformations qui, par leur aspect sont impossibles à différencier de celles qui ont pour origine une infection tréponémique. Aujourd'hui, après les nombreuses études qui en ont été faites, les différents auteurs qui se sont particulièrement intéressés à la question sont arrivés à démontrer l'origine syphilitique quasi constante de certaines malformations : l'aspect spécial des dents décrit par Hutchinson, en est un exemple ; pourtant de nombreuses malformations souvent rencontrées chez des sujets entachés de syphilis peuvent parfois être retrouvés chez des individus indemnes de cette infection, mais dont les parents auront subi une autre infection chronique quelconque. Et d'ailleurs, la meilleure preuve de la non spécificité absolue de la syphilis comme facteur étiologique dans la production des malformations est l'existence de malformations analogues, sinon identiques chez les animaux non syphilisables. Laubry et Pezzi le disent excellemment en ces termes : « L'animal a, lui aussi ses malformations congénitales, et la syphilis lui est inconnue. De ces trouvailles de pathologie vétérinaire rendra-t-on la tuberculose responsable, alors que, survenant chez l'homme, dans des circonstances et avec une dégradation organique qui en exaltent l'action, elle n'inter-

vient qu'à titre exceptionnel? ». Il est évident que la cause des malformations congénitales ne nous est pas entièrement révélée et que si dans un grand nombre de cas elle est évidente à nos yeux, trop souvent, aucune preuve ne vient à l'appui d'une opinion qui peut parfois être gratuite.

Cependant les observations d'un grand nombre d'auteurs concordent pour dire que l'étiologie des dystrophies en général, et des malformations, en particulier, est très fréquemment la syphilis des procréateurs et la phrase de Leredde: « aucune malformation cardiaque n'est à elle seule un stigmate de certitude, toutes sont un signe de présomption » peut s'appliquer aisément aux malformations de toute nature.

Mais par quel moyen, comment la syphilis agit-elle? Il ne semble pas que ce soit par une action directe du microbe parcequ'effectivement les malformations ne sont pas des lésions syphilitiques et que le tréponème n'y est pas décelable. L'action de l'infection est indirecte, détournée; la syphilis, pour faire les malformations, manque de franchise. Le Professeur Fournier le montre bien quand il dit :

« On a dit : la syphilis ne fait que de la syphilis. — Illusion ! La syphilis fait autre chose que de la syphilis. Elle ne réagit pas seulement sur ses victimes en tant que maladie spécifique, et de par son poison propre ; elle réagit aussi en tant que maladie générale, et cela de par la perturbation profonde qu'elle apporte dans l'organisme, de par le *crase humorale* qu'elle modifie, de par le *tempérament* qu'elle affecte, la *santé* qu'elle altère... ». Il dit aussi : « sous une forme dont je ne vois que trop bien les effets, mais dont le mécanisme m'échappe, je retrouve, je reconnais cette même influence d'*arrêt de développement*, de *déchéance*, de *dystrophie*, qui caractérise ailleurs et de façons si variées, l'hérédosyphilis ». Il semble donc que la syphilis, dans ses manifestations dystrophique agisse indirectement par

l'intermédiaire des humeurs de l'organisme procréateur. La texture colloïdale semble modifiée et c'est elle qui est la cause des manifestations que nous étudions. Par quel mécanisme?

Simplement par l'action toxique de la maladie qui cause dans l'organisme humain une perturbation semblable à celle que nous provoquons en immergeant l'œuf d'oursin ou de grenouille dans un poison. Il est évident que si l'organisme maternel est atteint de syphilis, même si le tréponème n'y est pas décelable, l'œuf sera également malade et pourra réagir à la toxine par la formation de membranes anormales. Dès lors, et par l'intermédiaire de la bride amniotique, la plupart des malformations morphologiques devient aisément explicable.

En raison de la non spécificité de la syphilis dans la détermination des malformations congénitales, Barthélemy croit que l'intermédiaire dystrophiant est l'atteinte endocrinienne.

Il le dit en ces termes : « ... le fait que les troubles qui nous intéressent (les dystrophies) *ne sont pas propres à l'héredo-syphilis*. Une infection, une intoxication chronique quelconques (Gley et Charrin, A. Fournier) peuvent les produire aussi en tout ou en partie. Il faut donc que cette communauté étiologique des dystrophies, cette absence causale, soient dûes à un élément intermédiaire — touché par l'infection ou l'intoxication, *quelle qu'elle soit*, mais engendrant la dystrophie — qui imprime un caractère général à ces sortes de troubles. Cet intermédiaire n'est autre que l'appareil endocrinien ».

En dehors de son action toxique, la syphilis peut provoquer des malformations en touchant directement les cellules sexuelles et en particulier les spermatozoïdes.

Ceux-ci sont en effet altérés dans leur morphologie chez les syphilitiques. Ces malformations des spermatozoïdes

permettent toutefois à ceux-ci de féconder l'ovule et ainsi pourraient s'expliquer certaines dystrophies.

D'autre part le tréponème a été constaté dans le sperme humain (M. Pinard et Hoch). Jusqu'ici aucun auteur ne l'a signalé dans le spermatozoïde. Il pourrait d'ailleurs théoriquement s'y loger puisqu'il mesure de 3 à 20 μ de long, alors que la tête du spermatozoïde mesure de 3 à 5 μ de long sur 2 à 3 μ de large. Il lui suffirait dans ce cas de se replier sur lui-même.

Par ailleurs, en pénétrant dans l'ovule, le spermatozoïde, pourrait *être accompagné* par des tréponèmes.

Ces différents processus d'altération des cellules sexuelles sont possibles et peuvent probablement même coexister chez un même individu, mais de toute façon et que ce soit par l'intermédiaire des cellules reproductrices anormales ou à l'occasion de l'existence d'une perturbation microbienne ou physico-chimique des humeurs, nous avons le droit de considérer l'apparition des malformations congénitales comme un phénomène assimilable aux mutations. Et il est évident que si la mutation peut être provoquée par une perturbation du chimisme de l'être quelle cause serait mieux à même de la produire si ce n'est la syphilis agissant par ses toxines.

Cuénot le dit nettement : « Les études cliniques ont surabondamment prouvé que les individus imprégnés de toxines procréaient des enfants qui, avec une fréquence digne de remarque, présentaient des tares, des anomalies, des dystrophies, ou pour parler le langage biologique, des variations ».

Ces variations se comportent — pour quelle raison? — comme des caractères fixés et deviennent transmissibles héréditairement suivant des lois qui sont les lois de Mendel.

Ici un problème capital se pose à l'esprit : l'individu malformé, né de parents syphilitiques mais ne présentant

lui-même aucun signe évolutif de cette affection doit-il être considéré comme atteint de syphilis?

A cette question Edmond Fournier répond ainsi : « Nous devons nous borner à dire : « C'est là un sujet dystrophie qui, par ses dystrophies paie sa dette à la tare infectieuse de ses ascendants ; mais rien ne démontre qu'il soit entaché de syphilis ».

Pourtant cette possibilité de se transmettre à la descendance d'une façon quasi scientifique n'implique-t-elle pas la persistance, sous une forme et avec des caractères inconnus, de la maladie causale? Et comment expliquer l'arrêt subit de cette transmission héréditaire lorsqu'on applique à l'ascendant malformé syphilitique le traitement antisiphilitique? Il semble donc certain que, sous une forme inconnue parcequ'atténuée et non spécifique, la maladie continuait son évolution et que seule l'institution du traitement pouvait l'arrêter dans sa progression inexorable.

CHAPITRE II

Dans cette première série d'observations l'existence de la syphilis héréditaire est prouvée par les examens soit cliniques, soit sérologiques des parents.

SYPHILIS CERTAINE.

Observation I.

(Communiquée par Mlle le Dr Corbillon).

Résumé d'observation.

H... Suzanne, née le 22 juillet 1933. Six doigts et six métacarpiens à chaque main. Le père ayant contracté la syphilis en 1913 est actuellement tabétique.

Observation clinique.

M. H... Joseph, né le 4 mai 1894 a contracté la syphilis en 1913. Chancre et syphilis secondaire avec Bordet-Wassermann fortement positif. Se traite à Saint-Louis. Deux ans d'huile grise puis novarsénobenzol. Le B. W. devient négatif après une série de novar. Continue le novar pendant deux ans puis reste sans traitement jusqu'en 1929. A cette époque le malade se fait refaire de l'Oléo-Bi à raison de deux séries par an jusqu'en 1933.

En 1933 l'examen clinique montre que le malade est atteint de tabès. Signe d'Argyll-Robertson. Réflexe achilléen aboli à gauche. Leucoplasie buccale. B. W. négatif.

Mme H... Renée, née le 17 octobre 1902 est bien portante et n'a jamais présenté d'accident syphilitique. B. W. négatif.

Gestation en 1933, Suzanne.

H... Suzanne, née le 22 juillet 1933 à terme.

Poids de naissance : 2.800 grammes.

L'examen clinique et radiographique montre l'existence de six doigts et de six métacarpiens à chaque main.

Pas de malformations par ailleurs.

Rate palpable. Vulvite. Pemphigus aigu banal.

L'enfant est mise au sulfarsénol.

Observation II.

Résumé d'observation.

Mme B... Andrée, 21 ans, bec de lièvre et fissure palatine opérés.

Grand-père maternel décédé à 49 ans de paralysie générale progressive (son père avait également été paralytique général).

Observation clinique.

Mme B... Andrée, 21 ans, vient consulter le 16 octobre 1935 pour gestation malheureuse.

Antécédents héréditaires :

Mère née à terme. Poids de naissance 4.750 gr. S'est développée normalement.

Premier conjoint : père de Mme B..., 47 ans, bien portant.

Deuxième conjoint bien portant, père de trois enfants dont le premier a fait des convulsions et a eu la chorée, le deuxième a été normal et le troisième, né prématurément à 7 mois a vécu une heure.

Pas de renseignements sur les grands parents paternels sinon que la grand'mère est morte à 65 ans. La grand'mère maternelle est bien portante et est âgée de 70 ans. Le grand-père maternel est décédé à 49 ans de paralysie générale. Son père avait également été P. G.

Antécédents personnels de Mme B...

Elle est née à terme, pesant 3.750 gr. Elle a marché à 14 mois. Pas de convulsions. Régulée à 15 ans, mariée à 17 ans.

Elle a eu une première gestation en 1932. Enfant né à terme, pesant 3.500 gr. A marche à un an, pas de convulsions.

Deuxième gestation en 1933. Jumeaux de même sexe. L'un décédé à la naissance, l'autre meurt à 3 mois de diarrhée verte et de méningite.

Une troisième gestation est en cours au moment de l'examen en mars 1935.

Examen de Mme B...

Bec de lièvre opéré. Fissure palatine. Bosses frontales. Incisives en grain de riz. Osteite claviculaire droite.

Observation III.

Résumé d'observation.

M... Antoinette, née le 21 décembre 1932, malformation congénitale du cœur.

Père tabétique en 1928. Se suicide en mai 1932.

Observation clinique.

M... Antoinette, née à terme le 21 décembre 1932 pesant 3.270 gr. Élevée au biberon. Examen à la naissance : bosses frontales, circulation crânienne marquée. Foie, rate normaux. Squelette normal.

Antécédents héréditaires :

Mère née à terme. Pas de renseignements sur l'enfance. Croup. Régée à 14 ans. Mariée à 22 ans. Deux gestations : la première en 1929, garçon à terme, 3.000 gr., à vécu quelques instants. Deuxième gestation : Antoinette.

Grand'mère maternelle décédée à 46 ans d'albuminurie. Pas de renseignements sur le grand-père maternel.

L'examen de Mme M... ne montre aucun signe de syphilis. Le Hecht est négatif.

Le père, à l'occasion d'une affection oculaire, s'est fait examiner en 1928. Signe d'Argyll-Robertson. Bordet-Wassermann dans le sang : négatif; dans le liquide céphalo-rachidien : positif. Soigné depuis par le 914. S'est suicidé en mai 1932 après une longue période de neurasthénie.

En raison de ces antécédents paternels, la mère reçoit une série de 15 injections de Bivotol pendant la grossesse. Après sa naissance, Antoinette continue à être traitée et reçoit 5 séries de sulfarsénol jusqu'en août 1934. Le 20 mai 1935, au cours d'un épisode fébrile : 40°, angine, éruption molaire, l'enfant fait deux crises convulsives. Elle est traitée alors par des suppositoires mercuriels. En juillet 1935 : nouvelle crise convulsive. On refait une nouvelle série de sulfar.

Le 19 décembre 1935, à l'occasion d'un examen, on constate l'existence d'un souffle systolique : souffle dans tout l'hémithorax gauche avec maximum dans le 4^e espace intercostal gauche, parasternal, sans propagation en arrière.

Propagation en haut et à gauche. Souffle systolique avec léger éclat du 2^e bruit. La radioscopie pratiquée montre un cœur et des artères pulmonaires normaux. Le maximum du souffle siège au niveau de la partie médiane du ventricule droit. Il s'agit donc ici d'une maladie de Roger.

Observation IV.

Résumé d'observation.

H... Simone, 10 ans.

Amputation congénitale au niveau du tiers supérieur de l'avant-bras.

Le père a contracté la syphilis en 1918.

En juin 1935 : paralysie faciale. Argyll-Robertson. Leucoplasie commissurale. Rate. Ponction lombaire positive.

Observation clinique.

M... Simone, 10 ans. Née à terme. A marché à 10 mois, parlé à 12 mois. A été facile à élever.

Antécédents héréditaires :

Le père a eu un chancre syphilitique en 1918. Depuis il a été traité mais peu et mal. En 1934 : paralysie faciale droite. En juin 1935 : paralysie faciale gauche, inégalité pupillaire. Signe d'Argyll-Robertson. Leucoplasie. Grosse rate. La ponction lombaire montre : B. W. : ++. Albumine=0,58. Lymphocytes=56,8.

La mère n'a jamais présenté d'accidents. Mariée trois ans après le chancre du père. Céphalées fréquentes depuis le mariage. Pas de signes de syphilis. Pupille droite irrégulière.

A eu six enfants vivants et bien portants et une fausse-couche spontanée après le premier enfant.

La deuxième, Simone, présente une amputation congénitale au niveau du tiers supérieur de l'avant-bras droit. Il n'y a pas de main, mais l'existence de cinq bourrelets cutanés rappelle que le début du développement des doigts a dû se faire. Le plus gros de ces bourrelets, vestige du pouce, présente à son extrémité un repli corné qui est un ongle atrophié. La mobilité du coude est normale et la force du moignon est presque égale, autant dans la flexion que dans l'extension, à celle du membre opposé. Par ailleurs, l'examen montre des réflexes tendineux normaux, des réflexes pupillaires normaux également mais une pupille droite irrégulière. La rate est percutable sur 4-5 travers de doigts. Il y a des ganglions cervicaux mais pas de ganglions sus-épitrochléens. Il y a un tubercule de Carabelli en haut et à droite et des arcs lilas de Milian.

Observation V.

Résumé d'observation.

Mme R... Marguerite, 33 ans commence par faire deux fausses-couches. Ensuite une gestation hydramniotique donne un enfant pourvu d'un spina bifida occulta malgré une série de novarsénobenzol au cours de la grossesse. Le traitement est continué mais la gestation suivante n'en aboutit pas moins à un avortement de 4 mois.

Le père de Mme R... a contracté la syphilis avant la naissance de sa fille. Est actuellement en traitement.

Observation clinique.

Mme R... Marguerite, 33 ans.

Antécédents héréditaires :

Le père a contracté la syphilis dans sa jeunesse. Est encore traité aujourd'hui. La mère est décédée à 51 ans

d'affection cardiaque. Cinq enfants dont un mort d'accident et un mort-né. Trois enfants vivants en traitement.

Antécédents personnels :

Mme R... est née à terme, a marché à un an. Enurésie jusqu'à l'âge de 7 ans. Aucune maladie grave. Régulée à 16 ans.

Avec un même procréateur sur lequel on n'a pas de renseignements, Mme R... commence par faire deux fausses-couches de 8 jours en 1928. Une gestation hydramniotique survient ensuite au sujet de laquelle la malade reçoit une série de novar. L'accouchement survient au terme de 8 mois en juillet 1931. Poids de naissance 2.940 gr. L'enfant, porteur d'un spina bifida occulta meurt à 3 jours.

La mère reçoit encore deux séries de novar. Elle se retrouve enceinte en 1932 et a encore deux séries de novar. Avortement à 4 mois en juillet 1932.

Observation VI.

Résumé d'observation.

Famille L...

Le mari présente un bec de lièvre. La femme a une inégalité pupillaire, un signe d'Argyll-Robertson, une abolition du réflexe rotulien droit et des deux réflexes achilleens. Leucoplasie commissurale. Hecht positif. Une première gestation de Mme L... donne, à terme, un garçon hydrocéphale présentant un spina bifida et des pieds bots.

Observation clinique.

Mme L..., 24 ans, vient consulter pour la première fois le 16 avril 1930. Son histoire se présente ainsi qu'il suit :

Ses antécédents héréditaires montrent un père âgé de

56 ans qui, à 54 ans a fait une hématomérose. La mère âgée de 54 ans est bien portante. Un Hecht pratiqué dans son sang se montre négatif. Elle a eu 3 enfants vivants et bien portants, dont l'un est né avant terme.

Les antécédents personnels ne montrent rien de spécial. Elle est née à terme, pesant 3.000 gr. A marché à 14 mois. Coqueluche. Rougeole. A 8 ans, conjonctivite (?). Régulée à 12 ans.

A l'examen : Depuis décembre 1929, inégalité pupillaire. Signe d'Argyll-Robertson. Abolition du réflexe rotulien droit. Abolition des deux réflexes achilléens. Pas de signe de Romberg. Agénésie des incisives latérales supérieures. Leucoplasie commissurale postérieure. Hecht positif.

Le conjoint, 28 ans, né à terme, présente un bec de lièvre. Bien portant. Son père, neurasthénique s'est suicidé à 68 ans. Sa mère est bien portante. Il y a eu huit enfants dont 4 vivants et 4 morts (un mort-né, un mort à 13 ans d'accident, un mort à 25 ans de mal de Pott, une morte à 20 ans de tuberculose pulmonaire).

Mme L... accouche à Baudelocque le 20 avril 1930, à terme, d'un garçon vivant hydrocéphale présentant des pieds bots et un spina bifida.

Le foie et la rate sont cliniquement normaux.

Une prise de sang faite le 7 mai 1930 montre un Hecht partiellement positif.

Une intervention est pratiquée par M. le Docteur Leveuf sur le spina. Depuis la tête grossit. L'enfant reçoit de 1930 à 1932, 7 séries de sulfarsénol et ensuite du bivatol.

La mère est traitée également et reçoit 2 séries de novar puis 5 séries de bivatol. Elle accouche de nouveau à Baudelocque le 11 avril 1932 d'un garçon à terme pesant 3.050/450. Rate perceptible. Léger diastasis des sutures. Enfant traité. La mère continue son traitement et reçoit

encore 3 séries de bismuth. Le 27 mars 1933 on note l'existence d'un signe de Romberg. Le 25 novembre 1935 celui-ci a disparu mais les autres signes persistent.

Observation VII.

Résumé d'observation.

D... Jeannine, née le 14 avril 1932, microcéphale. Son père a eu une ulcération de la verge en mai 1931. B.-W. positif en janvier 1932. Traité. Sa mère présente de violentes céphalées en janvier 1932. Hecht positif. Elle fait une réaction de Herxheimer au premier 0,15 de novar.

Observation clinique.

Mme D... Fernande, enceinte depuis juillet 1931 vient consulter le 22 janvier 1932.

Antécédents héréditaires :

Père mort à 58 ans de cirrhose du foie avec ascite. Mère décédée à 35 ans de tuberculose pulmonaire. Cinq enfants dont deux décédés : l'un d'accident, l'autre de méningite.

Antécédents personnels :

Née à terme. N'a jamais été malade. Réglée à 12 ans. Mariée à 24 ans.

Le mari a eu une ulcération de la verge en mai 1931. En juin 1931 le Bordet-Wassermann du sang était négatif. En janvier 1932 il est fortement positif. Traitement en ville.

La consultante ne présente le 22 janvier 1932 aucun accident clinique. Le Hecht est positif. Elle reçoit une série de novar (Herxheimer après la première injection de 0,15 gr.) avant son accouchement. Le 14 avril 1932, elle

met au monde, à Baudelocque, une fille microcéphale pesant 2.320 /500. L'enfant présente un gros foie mais la rate n'est pas perçue. Elle reçoit 9 séries de sulfar jusqu'en mars 1934 et ensuite du bivatol. En août 1934 : mouvements convulsifs, ne parle pas, ne marche pas.

Observation VIII.

Résumé d'observation.

M... Robert, naît avec : pieds bots et deux pouces à la main droite.

Sa mère dont la sérologie a été positive au 4^e mois de la grossesse a reçu deux séries d'Oléo-Bi. La sérologie du père est négative.

Observation clinique.

La pratique de la sérologie systématiquement chez les femmes enceintes a montré, chez Mme M... 26 ans, le 12 mai 1936 un Hecht positif. Refaite à deux reprises, les 20 et 28 mai le résultat en a été confirmé avec un B.-W., un Hecht, un Kahn positifs et un Vernes à 5.

Antécédents héréditaires :

Père, 70 ans, bien portant. Mère 64 ans, opérée d'un fibrome utérin à 53 ans. Trois enfants nés à terme, vivants et bien portants.

Antécédents personnels :

Née à terme. Pesait 4.500 gr. Élevée au sein maternel. A marché à 9 mois. Entérite à 12 ans. Régulée à 14 ans. Mariée à 25 ans.

Le mari, 28 ans, d'une famille de six enfants est bien portant et n'a présenté qu'une pneumonie grave pendant son service militaire. Sérologie négative le 20 mai 1936.

Mme M... reçoit une première série d'Oleo-Bi du 20 mai au 17 juillet 1936. A ce moment le Hecht se trouve négatif. Elle reçoit ensuite une deuxième série de bismuth et accouche le 5 octobre 1936. L'enfant, un garçon pèse 3.300 / 570 à la naissance. Il a une rate perceptible, les pieds bots, deux pouces à la main droite et une hydrocèle à droite. De plus les pieds ont une longueur anormale par allongement du métatarse. L'enfant est mis au sulfarsénol.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE CERTAINE.

H... Suzanne	polydactylie	H Σ certaine de 1 ^{re} génération.
B... Andrée.	bec de lièvre.	H Σ certaine de 2 ^e génération.
M... Antoinette	malformation cardiaque.	H Σ certaine de 1 ^{re} génération.
H... Simone.	amputation congénitale de l'avant-bras	H Σ certaine de 1 ^{re} génération.
R... Marguerite	spina bifida occulta.	H Σ certaine de 2 ^e génération.
L...	spina bifida, pieds bots, hydro- céphalie.	H Σ certaine de 1 ^{re} génération.
D... Jeannine.	microcéphalie	H Σ certaine de 1 ^{re} génération.
M... Robert.	2 pouces à la main droite, pieds bots.	H Σ certaine de 1 ^{re} génération.

*
* * *

Dans cette deuxième série d'observations, la syphilis sans être certaine est probable en raison de l'existence de collatéraux macérés, de kératite interstitielle, de leucoplasie de chez les parents, etc.

SYPHILIS PROBABLE.

Observation I.

Résumé d'observation.

Mme G... Madeleine, 26 ans, sourde et muette, mariée avec un sourd et muet. Première gestation : fausse-couche spontanée de 5 mois, enfant macéré. Polydactylie. Deuxième gestation : accouchement prématuré. Enfant mort et macéré.

Observation clinique.

Mme G... Madeleine, 26 ans. Depuis l'âge de 4 ans surdité à peu près totale ; en outre la malade se plaint d'une mémoire particulièrement défectueuse.

Antécédents héréditaires :

Père et mère, 52 ans, bien portants.

M. G... Roger, 26 ans, sourd et muet de naissance. Rien à signaler dans les antécédents personnels.

Antécédents héréditaires :

Père, 54 ans, gazé de guerre. Mère, 52 ans, bien portante. Quatre enfants vivants, bien portants.

Un Hecht pratiqué dans le sang de M. G... se montre négatif.

Mme G... fait une première fausse-couche spontanée de 5 mois. Enfant macéré. Polydactylie. Une deuxième gestation donne, au terme de 6 mois un enfant mort et macéré pesant 2.030/1.070. A ce moment le Hecht de la mère est négatif.

Observation II.

Résumé d'observation.

Mme F... Alice, 23 ans, présente une kératite interstitielle et une surdité de l'oreille droite. Chez sa sœur, absence des deuxième phalanges au niveau des deux mains.

Observation clinique.

Mme F... Alice, 23 ans est envoyée à Baudelocque pour traitement éventuel de son enfant car elle présente une kératite interstitielle.

Antécédents héréditaires :

Père 45 ans et mère 47 ans, bien portants.

Antécédents collatéraux :

Deux frères plus jeunes décédés à 8 et à 5 ans. Une sœur plus âgée morte à 12 ans. Une sœur infirme : les deuxième phalanges manquent au niveau des deux mains.

Antécédents personnels :

Mme F... est née à terme. Premiers pas et premiers mots à 2 ans. Régée à 13 ans, mariée à 21 ans.

L'examen montre : kératite interstitielle bilatérale, vue défectueuse depuis toujours. Surdité de l'oreille droite sans otite. Axiphoïdie. Par ailleurs l'examen est normal.

Observation III.

Résumé d'observation.

Mme L... Carmen, 29 ans, accouche une première fois d'un enfant présentant un spina bifida et des pieds bots varus équin qui meurt au neuvième jour. Après une deuxième grossesse, elle met au monde un mort et macéré.

Observation clinique.

Mme L... Carmen, 29 ans, est adressée à la consultation du Docteur M. Pinard le 6 février 1935 par le S. S. H. pour gestation en cours et enfant présentant des malformations congénitales : pieds bots varus équin et spina bifida.

Antécédents héréditaires :

Père mort à 70 ans. Mère bien portante.

Antécédents collatéraux :

Un frère mort de tuberculose pulmonaire à 31 ans. Trois enfants vivants.

Antécédents personnels :

Enfance normale jusqu'à 13 ans, à ce moment, crise de rhumatisme articulaire aigu ayant traîné plus d'un an. Puberté à 14 ans. A 21 ans, pleurésie puis abcès froids thoraciques et sur le bras. Les cicatrices peuvent aussi bien

être le reliquat d'abcès tuberculeux que celui de gommes syphilitiques.

M. L..., 30 ans, est bien portant. Ses parents sont bien portants ainsi que ses trois frères et sœur. A l'examen on note seulement l'existence de ganglions sus-épitrochléens bilatéraux et d'arcs lilas de Milian.

Mme L... a une première gestation en 1929. Garçon à quelques jours du terme : 2.070/320. Spina bifida de la taille d'une pièce de 5 francs. Pieds bots en varus equin bilatéraux. Atrophie très étendue des deux frontaux. L'enfant meurt au 9^e jour.

Une deuxième gestation survient vers octobre 1934. Vue en février 1935, la malade montre un Hecht absolument négatif. A l'examen : caries dentaires. Réflexes tendineux normaux. Cicatrices multiples d'abcès froids ganglionnaires. D'autre part, à la face postérieure de la cheville droite, cicatrice d'érythème induré de Bazin probable. Ongles hippocratiques. L'examen pulmonaire pratiqué par le Docteur Ameuille, clinique et radiographique est négatif.

On institue un traitement au sulfarsénol. La malade reçoit deux séries d'injections. Elle accouche à terme le 11 juillet 1935 d'un enfant mort et macéré pesant 1.850/350

Observation IV.

(Communiquée par Mlle le Dr Corbillon).

Résumé d'observation

Th... Roger, naît le 24 mars 1933 avec une amputation congénitale des avant-bras, des tibias en lame de sabre et une rate palpable. Son père présente de la leucoplasie com-

missurale gauche et un réflexe pupillaire à la lumière paresseux à droite.

Observation clinique.

M. Th... Louis est né le 30 janvier 1892.

Antécédents héréditaires :

Père 70 ans, bien portant. Mère décédée à 21 ans de tuberculose pulmonaire.

Antécédents collatéraux :

Fait partie d'une famille de deux enfants : lui et un frère décédé à 8 jours.

Antécédents personnels :

Pas de renseignements sur l'enfance.

Céphalées dans l'adolescence. Nie toute maladie vénérienne.

Examen le 16 décembre 1934. Aspect endormi, fatigué, teint pâle. Léger tremblement péri-buccal. Pas de dysarthrie, pas de perte de mémoire. Aspect endormi. Leucoplasie commissurale à gauche. Réflexes rotuliens et achilléens normaux. Réflexes pupillaires, normal à gauche, paresseux à droite. Sérologie négative.

Mme Th... Léonie est née le 30 août 1901.

Antécédents héréditaires :

Père, 69 ans, bien portant. Mère décédée à 60 ans de pleurésie.

Antécédents collatéraux :

Six enfants, tous bien portants.

Antécédents personnels :

Née à terme. Premiers pas à 2 ans. Régée à 13 ans. Céphalées fréquentes.

Première gestation en 1931. Accouchement au terme de 6 mois et demi. Fils décédé aussitôt. Deuxième grossesse : fausse-couche de 2 mois. Troisième gestation en 1933 au cours de laquelle, Mme Th... aurait reçu 14 piqûres (?). Fils, né à terme, 3.670 gr. Amputation congénitale des avant-bras. Tibias en lame de sabre. Rate palpable. Le 2 février 1935, l'examen de Mme Th... montre une langue scrotale. Genu valgum. Sérologie négative.

Observation V.

Résumé d'observation.

Le conjoint de Mme B... présente une leucoplasie commissurale. Elle-même, à sa troisième gestation a fait une fausse couche de 3 mois et demi avec rétention de 15 jours. La cinquième grossesse a donné Jeannine dont l'appareil génital est d'apparence féminin, mais en réalité masculin.

Observation clinique.

M. B... n'a rien à signaler dans ses antécédents sauf un ulcus gastrique opéré en juin 1930. Son père est mort de grippe. Sa mère est bien portante. Il y a eu 7 enfants dont un décédé à 50 ans de cancer abdominal et un décédé d'affection pulmonaire. A l'examen on note un signe de Gaucher, du microdontisme et une leucoplasie commissurale en bande à gauche. Hecht négatif le 10 mars 1933.

Mme B..., 33 ans, est vue pour la première fois le 10 mars 1933.

Antécédents héréditaires :

Père bien portant. Mère morte à 29 ans de tuberculose pulmonaire.

Antécédents collatéraux :

Trois enfants dont un mort peu après la naissance.

Antécédents personnels :

Née à terme. Élevée au biberon. A marché de bonne heure. Enfance délicate : toujours « anémique ». Bronchite. Régulée à 16 ans. Mariée à 26 ans. Première gestation en 1927, fille : 3.000 gr. A marché à 16 mois. Première dent à 17 mois. Facies légèrement mongolien. Dents usées avec émail fragile. Deuxième gestation en 1928, fausse-couche de 2 mois et demi. Troisième gestation en 1930, fausse-couche de 3 mois et demi après rétention de 15 jours. Quatrième gestation en 1931, fille à terme, 3.600. Morte à 3 mois de mastoïdite et méningite. Cinquième grossesse donne, à terme le 6 août 1933, Jeannine 3.500/500. Enfant présentant un appareil génital d'apparence féminin mais en réalité masculin. Dans les pseudo grandes lèvres on perçoit nettement un testicule avec hydrocèle légère à gauche. Hypospadias. L'enfant meurt en décembre 1933 des suites d'une broncho-pneumonie.

Observation VI.

Résumé d'observation.

Mme P... Marie, 36 ans, accouche le 15 juin 1935 après une gestation hydramniotique d'un anencéphale macéré.

Observation clinique.

Mme P... Marie, 36 ans est vue pour la première fois le 22 mai 1935.

Antécédents héréditaires :

Père mort à 67 ans de bronchite chronique. Mère morte à 56 ans de cancer de l'estomac.

Antécédents collatéraux : Trois enfants dont une décédée des suites d'un avortement.

Antécédents personnels :

Née à terme. Enfance facile. Coqueluche, rougeole. Réglée à 17 ans, mariée à 22 ans.

A l'examen, rien à signaler sinon l'absence de la denture au maxillaire supérieur et de la camptodactylie.

M. P..., lui, est né de père inconnu. Sa mère est bien portante. Sa grand'mère maternelle est décédée de cancer duodénal.

Dans ses antécédents personnels il n'y a rien à signaler.

A l'examen : réflexes normaux, vue normale, mauvaise denture, coalescence des sourcils.

Mme P... a fait quatre grossesses. La première a donné une fille née à 7 mois, pesant 750 gr. et morte à 16 jours. La deuxième gestation en 1924 a donné Andrée, née à terme pesant 3.500. A marché à un an. Rougeole, coqueluche, varicelle. Par ailleurs, enfant bien portante. A l'examen, réflexes normaux, voûte ogivale, coalescence des sourcils. Coléreuse. A la troisième gestation, en 1928, garçon à terme, chétif. A marché à 18 mois. Première dent à 4 mois. Réflexes normaux. Bien portant. Hecht négatif le 17 février 1936. Le 20 mai 1935 on fait un Hecht dans le sang de la mère, il est négatif. Nouvel accouchement le 15 juin 1935. Hydramnios. Fille pesant 1.350/420. Anencéphale et macéré.

Observation VII.

Résumé d'observation.

Mme J... Lucienne, 26 ans, accouche d'un enfant mort et macéré. Absence de paroi abdominale.

Observation clinique.

Mme J... Lucienne, 26 ans, est née à terme pesant 1.250 gr. (?). Elle a marché tard. Régulée à 15 ans. Son mari, présentant des lésions tuberculeuses pulmonaires, est actuellement en sanatorium.

Pour des raisons inconnues, Mme J... reçoit une série et demi de novarsénobenzol. Elle accouche à ce moment d'une fille pesant 1.400 /430, prématurée de 7 mois. Morte, macérée et présentant une absence de paroi abdominale.

Observation VIII.

Résumé d'observation.

Mme J... Odette fait une première gestation aboutissant à une fausse-couche de trois mois. Sa deuxième gestation donne un enfant normal. Sa troisième grossesse est hydamniotique et l'enfant naît mort, macéré et hydrocéphale.

Observation clinique.

Mme J... Odette, 36 ans, consulte pour la première fois à Baudelocque en juillet 1928 pour excès de liquide.

Antécédents héréditaires :

Père diabétique, mort à 58 ans de bronchite. Mère morte à 47 ans d'angine de poitrine. Deux enfants dont l'un est mort de pleurésie à 26 ans et l'autre est Mme J...

Antécédents personnels :

Née à terme. N'a jamais été malade. Régulée à 14 ans. Pas de renseignements sur le conjoint.

Première gestation en 1924 : fausse-couche de 3 mois. Appendicectomie en 1926, salpingectomie en 1928. Deuxième gestation en 1929 : hydramnios. Hecht négatif. Reçois 4 injections de novar qui sont mal supportées. L'enfant naît normal pesant 3.290 /720. La mère refuse le traitement pour elle et pour son enfant. Troisième gestation en 1931 qui aboutit à la naissance d'un enfant mort et macéré, hydrocéphale.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE TRÈS PROBABLE

MALFORMATIONS		ARGUMENTS EN FAVEUR DE LA SYPHILIS
G... Madeleine.	polydactylie	macéré.
F... Alice	amputation congénitale des doigts.	kératite interstitielle.
L... Carmen.	spina bifida et pieds bots. . .	macéré.
T... Roger	amputation congénitale des avant-bras.	tabes fruste.
B... Lucienne.	malformation génitale.	leuéoplasie, rétention de fœtus mort.
P... Marie.	anencéphale macéré.	macéré, hydramnios.
J... Lucienne	absence de paroi abdominale . .	macéré.
J... Odette	hydrocéphale.	macéré.

*
* * *

Nous voici donc en présence d'une série d'observations très différentes et comportant des malformations d'organes variés. Notons tout de suite que ces malformations qu'il s'agisse d'hérédosyphilis certaine ou de fortes probabilités seulement sont exactement les mêmes. Ainsi nous voyons de la polydactylie dans les observations I et VIII de la première série ainsi que dans l'observation I de la deuxième série. Nous trouvons un bec de lièvre dans l'observation II de la première série. Ectromélie dans les observations IV de la première et de la deuxième série. Malformation cardiaque dans l'observation III de la première série. Spina bifida dans les observations V et VI de la première série et dans l'observation III de la deuxième série. Pieds bots dans les observations VI et VIII de la première série et dans l'observation III de la deuxième série où d'ailleurs ceux-ci sont accompagnés d'autres malformations. Hydrocéphalie (non isolée) dans l'observation VI de la première série et dans l'observation VIII de la deuxième série. Microcéphalie dans l'observation VII de la première série. Malformation sexuelle dans l'observation V de la deuxième série. Anencéphalie dans l'observation VI de la deuxième série. Aplasie musculocutanée dans l'observation VIII de la deuxième série.

Si les observations de la première série apportent elles-mêmes la preuve de l'hérédité syphilitique des malformés dont il y est fait mention, celles de la deuxième série étant

moins probantes mériteront que nous nous y arrêtions un instant. Ainsi, dans l'observation I la signature syphilitique est apportée par l'état de macération du fœtus polydactyle. Dans l'observation II nous voyons deux sœurs dont l'une présente une malformation congénitale et dont l'autre, porteuse d'une surdité de l'oreille droite sans otite a également une kératite interstitielle. Observation III : l'existence d'un mort et macéré lors d'une deuxième grossesse démontre l'origine syphilitique des malformations du premier enfant. Dans l'observation IV le tabes fruste du père semble avoir déterminé les malformations de l'enfant. Observation V : la leucoplasie du père et la fausse-couche avec rétention de la mère expliquent clairement l'étiologie de la malformation sexuelle de l'enfant. L'hydramnios, la macération et l'hypertrophie placentaires dans l'observation VI expliquent l'étiologie de l'anencéphalie. Dans l'observation VII, il y a coexistence de macération et de malformation musculo-cutanée. Dans l'observation VIII, l'étiologie de l'hydrocéphalie est conditionnée par l'étiologie de l'hydramnios et de la macération.

Nous obtenons ainsi un total de 16 observations dans lesquelles nous avons pu mettre les syphilis en évidence. Or, nous avons recueilli toutes les observations de malformations de toutes nature qui se sont présentées à la consultation des maladies héréditaires de M. le Docteur M. Pinard à la maternité Baudelocque. Nous avons obtenu un total de 24 observations dans lesquelles l'étiologie syphilitique est impossible à mettre en évidence soit sérologiquement, soit cliniquement. (Un certain nombre de ces observations sont d'ailleurs incomplètes). Nous avons donc, sur un total de 16 + 24 observations examinées, obtenu un total de 20% de syphilis certaine et de 20% de syphilis très probable. Ces chiffres exacts peuvent sembler un peu forts

par rapport à ceux qu'on pourrait obtenir dans d'autres consultations. Il est évident que la plupart des malades qui viennent à la consultation spéciale de Baudelocque sont des sujets tarés. Ces chiffres n'en sont pas moins probants et portent en eux leur enseignement.

MALFORMATIONS
DONT L'ÉTIOLOGIE N'A PU ÊTRE MISE
EN ÉVIDENCE

1. M... Perforation palatine.
2. C... Hydrocéphalie. Spina bifida. Pieds bots.
3. S... Atrophie congénitale du grand pectoral gauche.
4. B... Imperforation anale. Jambe gauche atrophiée à mi-hauteur.
5. P... Persistance du trou de Botal.
6. C... Malformation cardiaque.
7. T... Pouce bifide. Rétrécissement pulmonaire.
8. K... Pieds bots bilatéraux.
9. R... Communication interventriculaire.
10. B... Bourrelet diaphragmatique au niveau de l'hypolarynx (guéri par quelques injections de sulfarsénol).
11. D... Hydrocéphalie.
12. P... Hydrocéphalie et achondroplasie.
13. R... Deux enfants, tous deux présentant un spina bifida.
14. H... Sexe indéterminé.
15. G... Hydrocéphale.

- 16. B... Malformations multiples. Mort-né.
- 17 D... Spina bifida. Pieds bots.
- 18. F... Bec de lièvre bilatéral.
- 19. L... Anencéphale.
- 20. L... Hydrocéphale mort-né.
- 21. F... Malformation de la voûte palatine.
- 22. C... Spina bifida puis hydrocéphalie.
- 23. C... 3 enfants présentant tous trois des becs de
lièvre.
- 24. L... 2 enfants ayant tous deux des becs de lièvre.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Ainsi nous pensons que dans un grand nombre de cas la syphilis se trouve en cause dans l'étiologie des malformations congénitales. Quelle sera donc notre attitude thérapeutique? Il est évident que si, dans les cas où la syphilis est certaine, cette maladie ne donne pas d'autres manifestations, elle n'en existe pas moins, le traitement de l'individu malformé et de ses parents s'impose. Mais il ne faut pas s'en tenir là et il faut traiter les collatéraux, même s'ils ne présentent aucun signe de l'infection. Car la forme batarde et atténuée qui a déterminé la malformation peut tout aussi bien provoquer un jour ou l'autre un accident syphilitique évolutif quelconque ou une tare que les collatéraux transmettront à leur descendance. Donc, quand les parents, ou l'un d'eux ont présenté un jour un accident syphilitique certain et que l'un de leurs descendants est porteur d'une malformation : traitement à toute la famille.

Par ailleurs, l'autorisation de procréer à nouveau ne sera donnée aux parents que lorsque la syphilis, recherchée par tous les moyens d'investigation actuellement connus aura totalement disparu.

Les cas où la syphilis n'est que probable rentrent dans cette même catégorie : il faudra traiter parents et enfants, mais ici nous pourrons nous permettre de faire un traitement moins prolongé quoique tout aussi intensif.

Mais lorsqu'il n'y a pas de syphilis, lorsqu'une femme

saine cliniquement et sérologiquement, mariée à un homme sain également, donne naissance à un enfant malformé, quelle doit donc être notre attitude? Le problème est théoriquement fort complexe. Il est évidemment un certain nombre de cas où une intoxication ou une infection chroniques sont faciles à mettre en évidence. Mais, dans l'ensemble on peut considérer que la plupart des malades n'auront dans leurs antécédents aucune raison de soupçonner ces étiologies assez rares. Nous devons donc, dans la pratique courante, considérer ces malformations comme ayant une origine inconnue. Mais, en raison de la faible toxicité des médications antisypilitiques actuellement utilisées, nous pourrions prescrire deux séries d'injections bismuthiques aux deux procréateurs en vue d'une fécondation future et prolonger le traitement chez la mère pendant la gestation; ainsi que nous aurons mis en œuvre la seule thérapeutique qui dans l'état actuel de nos connaissances nous permet d'agir sur la descendance.

CONCLUSIONS

- I. L'étiologie d'un certain nombre de malformations congénitales n'a pu encore être mise en évidence.
- II. En clinique la syphilis joue un rôle important puisqu'elle intervient dans environ 40% des cas.
- III. Dans les malformations d'origine syphilitique le traitement des parents, du malformé et de ses collatéraux s'impose.
- IV. Lorsqu'il n'y a pas d'étiologie précise décelable on peut traiter, d'une part les deux procréateurs pour éviter l'apparition de malformations chez les enfants à venir, d'autre part le malformé pour lui éviter de transmettre à son tour sa tare à sa descendance.
- V. S'il s'agit de malformation familiale (mutation ancienne), il est possible que le traitement reste sans action sur la descendance, mais comme c'est la seule thérapeutique que nous connaissions pouvant avoir une efficacité, nous devons l'utiliser.

BIBLIOGRAPHIE

- R. ANTHONY. — *Le déterminisme et l'adaptation morphologiques en biologie animale.*
- APERT. — *Traité des maladies familiales congénitales* (Baillière, 1907).
- BABONNEIX. — « Du rôle de la syphilis dans la production des malformations fœtales » (*Gazette des Hôpitaux*).
- A.-R. BARTHÉLÉMY. — *Hérédo-syphilis des glandes endocrines* (Thèse, Paris 1919).
- R. BARRAT. — *Contribution à l'étude des malformations cutanées chez le nouveau-né* (thèse, Paris 1928).
- L. BLARINGHEM. — *Mutation et traumatismes* (Paris 1928).
- J. BOBRIE. — *Etude sur la syphilis conceptionnelle et l'hérédité syphilitique* (thèse, Paris 1912).
- G. BOHN. — « Reproduction, sexualité, hérédité ». *Leçons de zoologie et de biologie générale.*
- E. CADENAT. — « Malformations congénitales de la ligne médiane de la face. *Bruxelles-Médical*, 10 juillet 1927.
- M. CAHEN. — *Contribution à l'étude de la syphilis congénitale* (thèse, Paris 1929).
- CARLE. — « Quelques récents travaux de la syphilis conceptionnelle ». *Gazette des Hôpitaux.*
- CLERC. — « Cœur » in *Précis de Pathologie médicale*. Collection Bezançon, M. Labbé, Léon Bernard, Sicard et Clerc.
- A. COQUET et MME DANTOS. — « Double scrotum chez un nouveau-né ». *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 27 janvier 1929.
- L. CUÉNOT. — *La genèse des espèces animales.*
- DARWIN. — *La descendance de l'homme.*
- J. DAYRAS. — *La transmission de la syphilis héréditaire* (thèse, Paris 1925).

- DRIESCH. — « Exogastrula und Anenteria ». *Mitth. Zool. Station zu Neapel*, 1893.
- CH. DU BOIS. — « Quelques dystrophies localisées de l'hérédosyphilis ». *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, juillet 1926.
- EHRMANN. — « Côte cervicale surnuméraire d'étiologie hérédosyphilitique probable ». *Annales des maladies vénériennes*, 1914.
- M.-E. ETIENNE. — « Qu'est-ce qu'une malformation congénitale. » *Gazette d'accouchements de Montpellier*, septembre 1931.
- FOL et VARINSKY. — « Recherches expérimentales sur la cause de quelques monstruosités simples et de divers processus embryologiques. » *Revue zoologique suisse*, 1883.
- E. FOURNIER. — *Stigmates dystrophiques de l'hérédosyphilis* (thèse, Paris 1898).
- E. FOURNIER. — « Des dystrophies veineuses de l'hérédosyphilis ». *Revue d'hygiène et de médecine infantile*, 1902.
- FROELICH et J. VIAL. — « Anomalie symétrique des doigts et des orteils. » *Revue médicale de l'Est*, 1935.
- GAUCHER et CROUZON. — « Côtes cervicales d'origine hérédosyphilitique. » *Bulletin et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1913.
- GEOFFROY SAINT-HILAIRE. — *Histoire des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux*.
- CH. GIROU DE BUZAREIGUES. — *De la génération*, Paris, 1828.
- GLEY et CHARRIN. — *Société de biologie*, février 1896.
- GREGOIRE. — *Anomalies congénitales du squelette et radiographie* (thèse, Nancy 1927-28).
- HERBST. — « Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des veraenderten chemischen Zusammensetzung des ungebenden Mediums auf die Entwicklung der Thiere ». *Zeitschrift f. Wiss. Zool.*, 1893, et *Mittheil. aus den Zool. Stat. zu Neapel*, 1893.
- HERTWIG. — *Über pathologische Veränderung des Kerntheilungsprocesses in Folge experimenteller Eingriffe*. Festschrift Virchow, Berlin, 1891.
- HERTWIG. — « Die Entwicklung des Froscheies unter dem Einfluss stärkerer und schwächerer Kochsalzlosungen ». *Arch. für Mikr. Anal.*, 1895.
- V. HUTINEL. — *Le terrain hérédosyphilitique*. Masson, 1926.
- J. HUTINEL et A. LIROSSIER-ARDOIN. — *L'hérédosyphilis clinique et thérapeutique*.

- HUTINEL et STÉVENIN. — « Syphilis héréditaire et dystrophies. » *Archives de médecine des enfants*, 1914.
- HUTINEL et STEVENIN. — « Syphilis héréditaire et dystrophies. » *Archives de médecine des enfants*, 1920.
- J. JARRICOT. — « Sur quelques signes morphologiques de l'hérédité dans la syphilis et la tuberculose. » *L'homeopathe moderne*, 1935.
- E. KIRMISSON. — *Traité des maladies chirurgicales d'origine congénitale*.
- KOLLMANN. — « Uber Spina bifida und Canalis Neurentericus. » *Verh. des Anal. Ges.*, 1893.
- LAUBRY et D. ROUTIER. — « Affections congénitales du cœur. » In *Nouveau traité de pathologie interne*. Enriquez, Laffitte, Laubry, Clovis-Vincent.
- LAUBRY et PEZZI. — *Traité des maladies congénitales du cœur*, 1921.
- MAUCLAIRE. — « Généralités sur les malformations congénitales. » *Bulletin médical*, 1929.
- MILIAN. — Dystrophies vulvaires hérédo-syphilitiques ». *Paris-Médical*, 1931.
- MILIAN. — Achondroplasie et syphilis héréditaire. » *Revue de dermatologie et de vénérologie*, 1926.
- P. E. MORHARDT. — « La syphilis congénitale. » *L'Art Médical*, 1932.
- PAGÉ. — *Hydrocéphalie congénitale et syphilis héréditaire* (thèse, Paris 1924).
- J. PÉRY. — « Sur un cas de monstre. » *Bulletin de la Société d'obstétrique et de gynécologie*, 1929.
- POUCHET et CHABRY. — « L'eau de mer artificielle comme agent tératogénique. » *Journal d'anatomie et de physiologie de Robin et Pouchet*, 1889.
- E. RABAUD. — « Tératologie » in Bar, Brindeau, Chambrelent. *La pratique de l'art des accouchements*.
- RAVAUT et MONNEROT-DUMAINE. — *Atrophies et synéchies unguéales d'origine hérédo-syphilitique*.
- RENAULT. — « Recherches de l'hérédo-syphilis. » *Bulletin médical*, 1927.
- J. ROSTAND. — *Les problèmes de l'hérédité et du sexe*.
- G. ROUDIL. — « Malformations congénitales multiples. » *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1931.
- ROCHER et ROUDIL. — « Un cas de malformations congénitales multiples. » *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1932.

- RUDAUX et LE LORIER. — « Du rôle de la syphilis sur la genèse des anomalies fœtales. » *La Clinique*, 1913.
- M. SANDRAIL. — « Ichthyose et syphilis héréditaire ». *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1925.
- TOURAINE et MARCERON. — « La fossette coccygienne, dystrophie hérédo-syphilitique. » *Paris-Médical*, 1929.
- TOURAINE et ROITENSTERN. — « La descendance des femmes syphilitiques traitées en milieu de dispensaire. » *Le nourrisson*, 1935.
- VERMELIN. — « Malformations congénitales. » *Les fiches de pratique médicale*, 1935.
- A. WEISSMANN. — *Essais sur l'hérédité et la sélection naturelle*. Paris, 1892.

Vu :
Le Président de la thèse :
GOUGEROT.

Vu :
Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
C. CHARLETY.

